

## Persistence Pulmonal Hypertension After Balloon Mitral Valvuloplasty

Irwan H Siahaan, Manoefris Kasim, Amiliana M Soesanto, Ganesja M Harimurti

**Background.** Pulmonary hypertension frequently complicates mitral stenosis. Increased pulmonary artery pressure results from raised left atrial pressure, pulmonary arteriolar vasoconstriction, and obliterative changes in the pulmonary vascular bed, and usually responds to relief of mitral stenosis. However, severe pulmonary hypertension may persist after mechanical relief of mitral stenosis.

**Methods.** A case cross sectional study was conducted in mitral stenosis patients to study the immediate effect of BMV for severe pulmonary hypertension. Pulmonary hypertension was assessed by echocardiography before procedur and 24 – 72 hours after procedure. Analysis was done to assess the relation of age, gender, left atrial size, gradient across mitral valve, mitral valve area and systolic PA pressure before procedure on the persistency of severe pulmonary hypertension.

**Results.** There were 183 patients with mitral stenosis were found in January 2007 – December 2008. Seventy three were severe pulmonary hypertension (systolic PAP  $\geq$  80 mmHg) and 61 patients were mild – moderate pulmonary hypertension (systolic PAP  $<$  80 mmHg). Only 54 patients were fulfilling study criteria. Of 54 cases included to analysis, 66.7% were female, 70.4% were in sinus rhytm and had age of  $35.44 \pm 10.55$  yo. The mean mitral valve gradient (MVG) decreased from  $18.53 \pm 6.40$  to  $8.50 \pm 4.84$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). Mitral valve area (MVA) increased from  $0.76 \pm 0.26$  to  $1.36 \pm 0.36$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0.02$ ). LA diameter decreased from  $52.87 \pm 7.14$  to  $49.13 \pm 7.35$  mm ( $p = 0.01$ ). The pulmonary artery systolic pressure decreased from  $100.48 \pm 15.77$  to  $79.83 \pm 17.49$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). Systolic PAP  $>$  95 mmHg was associated with persistency of PH in mitral stenosis patients with 58% sensitivity and 30% specificity.

**Conclusions.** The degree of Systolic PAP before BMV is associated with persistency of severe pulmonary hypertension. Systolic PAP  $>$  95 mmHg was associated with persistency of PH in mitral stenosis patients with 58% sensitivity and 70% specificity.

Departement of Cardiology and  
Vascular Medicine, Faculty of Medicine,  
University of Indonesia National  
Cardiovascular Center “Harapan  
Kita”, Jakarta, Indonesia

(J Kardiol Indones. 2008;29:107-116)

**Keywords:** Pulmonal hypertension, balloon mitral valvuloplasty

## Hipertensi Pulmonal Persisten Segera Setelah *Balloon Mitral Valvuloplasty*

Irwan H Siahaan, Manoefris Kasim, Amiliana M Soesanto, Ganesja M Harimurti

**Latar Belakang.** Komplikasi yang paling sering ditemukan pada stenosis mitral adalah hipertensi pulmonal. Peningkatan tekanan arteri pulmonal terjadi akibat peningkatan tekanan atrium kiri, vasokonstriksi dan perubahan obliteratif dari pembuluh darah paru, yang biasanya akan berkurang dengan bertambah luasnya area katup yang menyempit. Tetapi hipertensi pulmonal berat dapat menetap walaupun obstruksinya sudah dibuka.

**Metode.** Merupakan *studi cross sectional* yang dilakukan pada pasien stenosis mitral dengan hipertensi pulmonal berat yang dilakukan BMV. Hipertensi pulmonal dinilai dengan pemeriksaan ekokardiografi sebelum tindakan dan 24 – 72 jam setelah BMV. Analisa dilakukan untuk menilai hubungan usia, jenis kelamin, diameter atrium kiri, gradien transmitral, area katup mitral serta tekanan sistolik arteri pulmonal terhadap menetapnya hipertensi pulmonal berat.

**Hasil.** Terdapat 183 pasien stenosis mitral pada periode Januari 2007 – Desember 2008. Tujuh puluh tiga diantaranya menderita hipertensi pulmonal berat (tekanan sistolik arteri pulmonal  $\geq 80$  mmHg) dan 61 orang hipertensi pulmonal ringan – sedang (tekanan sistolik arteri pulmonal  $< 80$  mmHg). Diperoleh 54 pasien yang memenuhi kriteria penelitian, dimana ditemukan 66.7% wanita, 70.4% irama sinus dan usia  $35.44 \pm 10.55$  tahun. Gradien transmitral menurun dari  $18.53 \pm 6.40$  menjadi  $8.50 \pm 4.84$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). Area katup mitral meningkat dari  $0.76 \pm 0.26$  menjadi  $1.36 \pm 0.36$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0.02$ ). Diameter atrium kiri menurun dari  $52.87 \pm 7.14$  menjadi  $49.13 \pm 7.35$  mm ( $p = 0.01$ ). Tekanan sistolik arteri pulmonal menurun dari  $100.48 \pm 15.77$  menjadi  $79.83 \pm 17.49$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). Tekanan sistolik arteri pulmonal  $> 95$  mmHg berkaitan dengan menetapnya hipertensi pulmonal berat setelah BMV dengan sensitivitas 58% dan spesifisitas 30%.

**Kesimpulan.** Turunnya tekanan arteri pulmonal segera setelah BMV pada kelompok hipertensi pulmonal berat dipengaruhi oleh derajat beratnya tekanan sistolik arteri pulmonal sebelum tindakan. Tekanan arteri pulmonal  $> 95$  mmHg sebelum tindakan BMV berkaitan dengan timbulnya persisten hipertensi pulmonal berat segera setelah BMV, dengan sensitivitas 58% dan spesifisitas 70%.

(J Kardiol Indones. 2008;29:107-116)

**Kata kunci:** Hipertensi pulmonal, BMV

### Alamat Korespondensi:

dr. Irwan H Siahaan, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan, Kita, Jl S Parman Kav 87 Jakarta 11420. E-mail: muarasiau@yahoo.com

Stenosis mitral merupakan kelainan berupa sumbatan pada jalur keluar ventrikel kiri pada *level* katup mitral. Timbul sebagai akibat adanya kelainan pada struktur apparatus mitral, sehingga tidak terjadi pembukaan katup yang baik selama pengisian jantung saat diastolik. Penyebab paling sering stenosis mitral adalah rheuma. Stenosis terjadi karena proses patologi yang mengakibatkan penebalan katup, kalsifikasi, fusi korda

dan komisura. Dengan berkurangnya diameter katup mitral maka darah akan mengalir bila ada tekanan yang lebih tinggi.<sup>1-4</sup>

Gradien diastolik transmitral ini merupakan hal fundamental dari stenosis mitral yang mengakibatkan timbulnya kenaikan tekanan atrium kiri dan akan diteruskan ke sirkulasi pulmonal. Reaksi yang kemudian timbul pada pembuluh darah paru berupa vasokonstriksi, hiperplasia intima dan hipertrofi yang akan mengakibatkan timbulnya hipertensi pulmonal.<sup>5-7</sup>

Beberapa mekanisme dipercaya menjadi penyebab terjadinya hipertensi pulmonal pada pasien stenosis mitral. Antara lain aliran pasif peningkatan tekanan atrium kiri dan vena pulmonalis serta terjadinya vasokonstriksi reaktif arteri pulmonal.<sup>2</sup>

Ada 3 kelainan utama yang terjadi pada arteri pulmonal pada hipertensi pulmonal, yakni disfungsi endotel dan vasokonstriksi, remodeling vaskuler dan trombosis insitu. Pada kelainan yang berat atau pada stadium lanjut akan dijumpai kelainan berupa lesi *plexiform* yang merupakan bentuk obliterasi yang *irreversible* pada arteriol pulmonal.<sup>2,7</sup>

Sebagian besar pasien stenosis mitral mengalami hipertensi pulmonal pasif, tetapi pada beberapa pasien, kenaikan tekanan arteri pulmonal tidak sebanding dengan peningkatan tekanan PCWP. Pada kondisi tersebut perbedaan tekanan yang melewati *pulmonary bed* dapat lebih besar daripada yang melalui katup mitral yang stenosis. Pada pasien yang demikian telah memiliki penyakit vaskuler paru berupa hipertensi pulmonal reaktif (hipertensi pulmonal prekapiler) akibat kontriksi arteriolar pulmonal dan perubahan obliteratif organik pada *pulmonary vascular bed*.<sup>4,5,7,8</sup>

Rangkaian perubahan histologi pada hipertensi pulmonal akibat stenosis mitral ditandai dengan penebalan lapisan media pada muskular arteri dan arteriolar, yang selanjutnya diikuti dengan penebalan lapisan intima. Perubahan ini mungkin masih bisa kembali lagi (*reversible*) jika tekanan intravaskular menurun. Hipertensi pulmonal yang lebih berat berkaitan dengan nekrosis fibrinoid dan arteritis, hilangnya otot polos, pengendapan fibrin pada dinding arteri serta munculnya sel – sel inflamasi. Tanda patologi pada stadium akhir hipertensi pulmonal yang tidak dapat lagi mengalami perbaikan (*irreversible*) adalah terbentuknya lesi *plexiform* yang berupa dilatasi aneurismatik dinding arteri dan penipisan dinding pada saluran percabangan yang bergabung dengan kapiler – kapiler terdekat. Perubahan parenkim yang

nonspesifik pada hipertensi pulmonal berat berupa hemosiderosis pulmonal dan pembentukan granuloma kolesterol.<sup>7-9</sup>

Hipertensi pulmonal reaktif jarang terjadi kecuali jika stenosis mitral cukup berat. Meskipun demikian, perlu dicatat bahwa hipertensi pulmonal reaktif tidak terjadi pada semua pasien yang jelas sekali mengalami peninggian tekanan PCWP. Alasan mengapa hipertensi pulmonal reaktif terjadi pada beberapa pasien dengan stenosis mitral berat dan tidak terjadi pada sebagian lainnya masih misteri. Hipertensi pulmonal reaktif dapat terjadi begitu cepat pada beberapa pasien dengan stenosis mitral berat, tetapi disisi lain beberapa pasien stenosis mitral yang simtomatis selama bertahun-tahun tidak mengalami hipertensi pulmonal reaktif.<sup>9-11</sup>

Konsep komissurotomi mitral pertama sekali diajukan oleh Brunton pada 1902, dan pertama sekali berhasil dilakukan pada tahun 1920 an. Valvotomi katup mitral secara perkutan pertama sekali dilakukan pada awal tahun 1980 dan disetujui secara klinis pada tahun 1994. Keberhasilan dengan tehnik ini mencapai 80%-95% dan komplikasi lebih rendah.<sup>4</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Mubeen dkk terhadap pasien stenosis mitral dengan PH severe yang dilakukan operasi penggantian katup mitral didapatkan angka kematian sebesar 28.5% dan didapatkan tekanan arteri pulmonal yang tidak turun menjadi normal. Yang menjadi masalah adalah beberapa pasien tidak mengalami penurunan tekanan pulmonal setelah dioperasi dan memberikan kontribusi pada mortalitas.<sup>6</sup>

Harvey dkk, menemukan bahwa ukuran area katup mitral, tahanan pembuluh paru, tekanan atrium kiri, umur serta irama atrial fibrilasi mempengaruhi penurunan tekanan arteri pulmonal pada pasien stenosis mitral yang mengalami hipertensi pulmonal berat post operasi komissurotomi katup mitral.<sup>12</sup>

Walaupun kasus stenosis mitral dengan PH berat masih banyak kita temui dan prosedur BMV telah lama dilakukan di RSJHK, namun sampai saat itu belum ada studi yang melihat bagaimana pengaruh tindakan BMV terhadap perubahan tekanan arteri pulmonal segera setelah BMV. Untuk itu kami ingin melihat gambaran hipertensi pulmonal pada penderita stenosis mitral dan berapa banyak PH berat yang menetap segera setelah BMV dan faktor yang berhubungan dengan keadaan tersebut. Dari informasi tersebut diharapkan nantinya penelitian ini dapat berkontribusi dalam penanganan pasien stenosis mitral dengan PH berat.

## Metodologi

Penelitian ini adalah merupakan suatu studi potong lintang (*cross sectional*). Dilakukan pada bulan Januari 2007 – Desember 2008 di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, Pusat Jantung Nasional Harapan Kita secara retrospektif melalui catatan rekam medis. Semua pasien stenosis mitral yang mengalami hipertensi pulmonal dan memenuhi syarat BMV dimasukkan dalam penelitian. Pasien yang mempunyai kelainan koroner, terdapat kelainan kongenital, terdapat kelainan katup aorta yang bermakna (lebih dari moderate) serta dilakukan ekokardiografi segera setelah BMV atau lebih dari 72 jam tidak dimasukkan dalam penelitian.

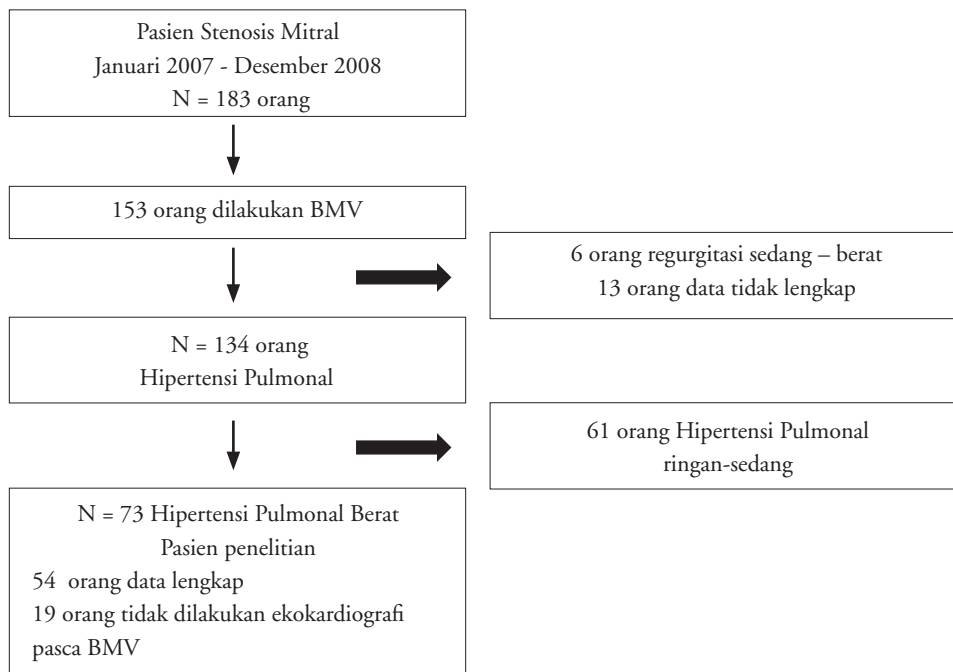
Semua pasien dilakukan pemeriksaan ekokardiografi M mode, 2 dimensi serta doppler sebelum dilakukan prosedur BMV dan kemudian diulang dalam 24 jam – 72 jam setelah BMV. Dilakukan pengukuran area katup mitral, gradien transmitral, diameter atrium kiri serta tekanan sistolik arteri pulmonal. Hipertensi pulmonal diukur menggunakan ekokardiografi yaitu: gradient regurgitasi trikuspid ditambah estimasi tekanan atrium kanan. Hipertensi pulmonal berat bila tekanan sistolik arteri pulmonal  $\geq 80$  mmHg, hipertensi pulmonal

sedang bila tekanan sistolik arteri pulmonal 50 – 79 mmHg, hipertensi pulmonal ringan bila tekanan sistolik arteri pulmonal  $\leq 50$  mmHg. Dikatakan PH berat menetap apabila tekanan sistolik arteri pulmonal  $\geq 80$  mmHg setelah dilakukan BMV.

Data disajikan dalam bentuk nilai rerata  $\pm$  SD atau nilai median untuk data kontinyu dan proporsi untuk data kategorikal. Dilakukan suatu uji hipotesis komparatif untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat. Untuk membandingkan perbedaan rerata dua kelompok dilakukan uji T test tidak berpasangan atau Mann Whitney bila distribusi data tidak normal. Batas kemaknaan adalah  $p < 0,05$ . Data dianalisa dengan menggunakan SPSS 15.

## Hasil

Jumlah pasien dengan stenosis mitral periode Januari 2007 - Desember 2008 sebanyak 183 orang. Dari seluruh pasien tersebut, prosedur BMV dilakukan pada 153 orang, sebanyak 134 pasien menderita hipertensi pulmonal. Enam pasien tidak dimasukkan dalam penelitian karena terdapat regurgitasi katup aorta yang



Gambar 1. Pasien stenosis mitral yang menjalani BMV selama periode Januari 2007 – Desember 2008

bermakna sedangkan 13 orang tidak lengkap datanya. Dari 134 pasien, yang mengalami hipertensi pulmonal berat sebelum prosedur BMV sebanyak 73 orang, 61 orang mengalami hipertensi pulmonal ringan-sedang. Dari 73 pasien hipertensi pulmonal berat, 54 dapat dilakukan analisa pre dan post BMV, sisanya tidak dapat dilakukan karena pasien tidak dilakukan ekokardiografi atau dilakukan sebelum 24 jam atau lebih 72 jam setelah BMV.

**Tabel 1.** Data dasar pasien stenosis mitral dengan hipertensi pulmonal berat

Variabel	Deskripsi (N=54)
Demografi	
Jenis Kelamin	
Laki-laki	18 (33.3%)
Perempuan	36 (66.7%)
Usia (Tahun)	35.44 ± 10.55
Irama Jantung Pre BMV	
Sinus Rhytm	38 (70.4%)
Atrial Fibrilasi	16 (29.6%)
Irama Jantung Post BMV	
Sinus Rhytm	38 (70.4%)
Atrial Fibrilasi	16 (29.6%)
Wilkin's Score	6.51 ± 1.83
Data Ekokardiografi	
Diameter Atrium Kiri Pre BMV (mm)	52.87 ± 7.14
Diameter Atrium Kiri Post BMV (mm)	49.13 ± 7.35
Tekanan Sistolik Arteri Pulmonal Pre BMV (mmHg)	100.48 ± 15.77
Tekanan Sistolik Arteri Pulmonal Post BMV (mmHg)	79.83 ± 17.49
MVA Pre BMV (cm <sup>2</sup> )	0.76 ± 0.26
MVA Post BMV (cm <sup>2</sup> )	1.36 ± 0.36
MVG Pre BMV (mmHg)	18.53 ± 6.40
MVG Post BMV (mmHg)	8.50 ± 4.84

Data nominal disajikan menggunakan n (%) dan data kontinue disajikan menggunakan rerata ± SD atau nilai tengah (min – maks)

Kasus stenosis mitral lebih banyak dijumpai pada perempuan yaitu sebesar 68.7%, sedangkan pada laki laki ditemukan sebesar 31.3%. Usia pasien stenosis mitral bervariasi dengan rentang usia 26 thn sampai 49 thn. Data ekokardiografi memperlihatkan prosedur BMV dilakukan pada stenosis mitral berat dengan rerata area katup masing-masing 0.75 cm<sup>2</sup> (0.4 -1.5) dengan rerata Wilkin's score 7. Proporsi pasien stenosis mitral yang mempunyai irama jantung sinus sebesar 51.5%. Tekanan sistolik arteri pulmonal rerata dari data ekokardiografi sebelum prosedur BMV 83 mmHg (35 – 135 mmHg).

Pada kelompok stenosis mitral dengan PH berat, didapatkan proporsi atrial fibrilasi yang lebih rendah (29.6%), Wilkin's score 6.51 ± 1.83, area katup mitral 0.76 ± 0.26 cm<sup>2</sup>, gradien transmitral yang lebih besar 18.53 ± 6.40 mmHg, serta tekanan sistolik arteri pulmonal rerata 100.48 ± 15.77 mmHg (81 – 135 mmHg) (Tabel 1).

Dari data ekokardiografi paska BMV, diameter atrium kiri menurun dari 52.87 ± 7.14 mm menjadi 49.13 ± 7.35 mm (p = 0,010), tekanan sistolik arteri pulmonal menurun dari 100.48 ± 15.77 mmHg menjadi 79.83 ± 17.49 mmHg (p < 0.001). Area katup mitral meningkat 0.76 ± 0.26 cm<sup>2</sup> menjadi 1.36 ± 0.36 cm<sup>2</sup> (p < 0.001). Gradien transmitral mengalami penurunan dari 18.53 ± 6.40 mmHg menjadi 8.50 ± 4.84 mmHg (p < 0.001) (Tabel 2).

Data ekokardiografi sebelum BMV didapatkan 73 (49.7%) orang pasien stenosis mitral mengalami hipertensi pulmonal berat dimana tekanan sistolik arteri pulmonal rerata 95 mmHg (81-135 mmHg), 61 orang (41.5%) menderita hipertensi pulmonal ringan – sedang dengan rerata tekanan sistolik arteri pulmonal 60 mmHg (35-78 mmHg). Tigabelas orang tidak didapatkan datanya karena pemeriksaan ekokardiografi dilakukan di luar RSJHK. Dari pemeriksaan ekokardiografi yang dilakukan 24-72

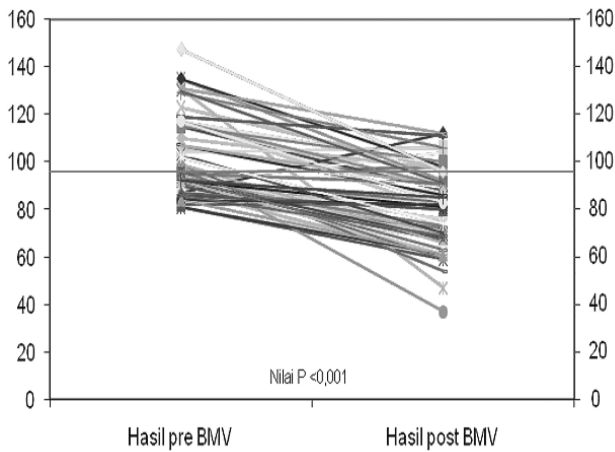
**Tabel 2.** Perubahan parameter ekokardiografi pre dan post BMV pada stenosis mitral dengan PH berat

Variabel (N=54)	Nilai pre BMV	Nilai post BMV	Nilai P
Data Ekokardiografi			
Diameter Atrium Kiri (mm)	52.87 ± 7.14	49.13 ± 7.35	0.010*
Tekanan Sistolik Arteri Pulmonal (mmHg)	100.48 ± 15.77	79.83 ± 17.49	<0.001*
MVA (cm <sup>2</sup> )	0.76 ± 0.26	1.36 ± 0.36	<0.001*
MVG (mmHg)	18.53 ± 6.40	8.50 ± 4.84	<0.001*

Nilai P diperoleh menggunakan paired t-test atau uji wilcoxon dengan batas kemaknaan P<0.05

Tabel 3. Hasil Analisis Univariat *persistensi* PH berat segera setelah BMV

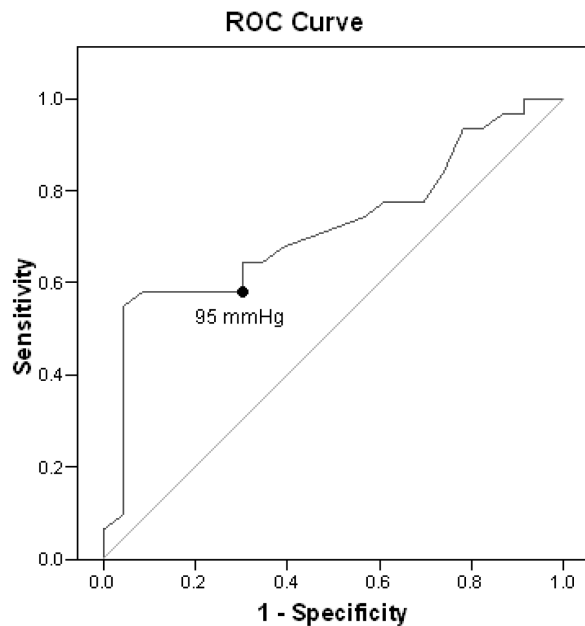
Variabel	PH Post BMV		Nilai P	OR	95% CI
	≥ 80 (N=31)	< 80(N=23)			
Jenis Kelamin					
Laki-laki	9 (29.0%)	9 (39.1%)	0.438	1.571	0.502 – 4.920
Perempuan	22 (71%)	14 (60.9%)			
Usia ( Tahun )	32 (15 – 57)	41 (17 – 50)	0.091	0.953	0.901 – 1.008
Irama Jantung Pre BMV					
Atrial Fibrilasi	7 (23.3%)	8 (34.8%)	0.362	0.571	0.171 – 1.904
Irama Jantung Post BMV					
Atrial Fibrilasi	5 (16.7%)	10 (43.5%)	0.06	0.312	0.093 – 1.050
Wilkin's Score	6.63 ± 1.92	6.35 ± 1.73	0.636	1.087	0.770 – 1.535
Data Ekokardiografi					
Diameter Atrium Kiri Pre BMV (mm)	50.5 (43 – 72)	51.5 (25 – 74)	0.792	1.01	0.941 – 1.083
Diameter Atrium Kiri Post BMV (mm)	52.1 ± 8.2	45.6 ± 7.9	0.107	1.130	0.974 – 1.310
Tekanan Sistolik Pulmonal Pre BMV (mmHg)	107 (82 – 135)	92 (81 – 131)	<b>0.006*</b>	1.07	1.020 – 1.123
MVA Pre BMV (cm <sup>2</sup> )	0.7 (0.5 – 1.3)	0.6 (0.4 – 1.3)	0.068	12.934	0.829 – 201.93
MVA Post BMV (cm <sup>2</sup> )	1.34 ± 0.36	1.34 ± 0.37	0.950	0.932	0.103 – 8.463
MVG Pre BMV (mmHg)	18.29 ± 5.25	18.78 ± 6.69	0.784	0.985	0.887 – 1.095
MVG Post BMV (mmHg)	9 (3 -21)	5 (3 – 9)	0.075	1.312	0.973 – 1.768



Gambar 2. Grafik penurunan PH berat berdasarkan hasil ekokardiografi

jam paska BMV didapatkan sebanyak 31 pasien (21.1%) masih menderita hipertensi pulmonal berat.

Dari hasil analisa didapatkan bahwa faktor – faktor yang berhubungan dengan penurunan tekanan sistolik arteri pulmonal segera setelah prosedur BMV adalah tekanan sistolik arteri pulmonal sebelum prosedur BMV (Tabel 3). Semakin tinggi tekanan sistolik arteri pulmonal sebelum prosedur BMV



Gambar 3. ROC turun atau tidaknya Hipertensi pulmonal berat berdasarkan tingginya tekanan sistolik arteri pulmonal pre BMV.

Sensitivitas 58%, spesifisitas 70%.

Variabel	p	OR	95% CI
Tekanan Sistolik Arteri Pulmonal > 95 mmHg	0,015	4,15	1,31 – 13,16



semakin besar kemungkinan tekanan tersebut menjadi menetap (gambar 2). Dari penelitian ini didapatkan bahwa tekanan sistolik arteri pulmonal > 95 mmHg sebagai batasan untuk melihat menetapnya hipertensi pulmonal berat, dengan spesifisitas dan sensitivitasnya, yaitu 70% dan 58% (Gambar 3).

## Pembahasan

Prevalensi stenosis mitral pada perempuan pada penelitian ini lebih tinggi dibanding dengan pria (perempuan 92; laki laki 42). Hal ini sama dengan kepustakaan.<sup>13</sup> Tetapi bagaimana peranan gender dengan penyakit ini masih belum ada yang dapat menjelaskan.<sup>7,13</sup> Rentang usia berapapun dapat menderita stenosis mitral dengan hipertensi pulmonal, tetapi laporan terbaru didapatkan rentang usia 36 – 50 tahun.<sup>18-27</sup> Usia rata-rata saat dilakukan prosedur BMV pada penelitian ini 26 – 49 tahun. Penderita stenosis mitral dengan hipertensi pulmonal berat mempunyai rentang usia 15 – 57 tahun. Fawzy dkk,<sup>26</sup> dalam penelitiannya mendapatkan bahwa usia yang muda mengalami penurunan tekanan arteri pulmonal yang lebih bermakna. Hal ini dikaitkan dengan score Wilkin's yang lebih kecil, area katup mitral yang lebih sempit serta gradien transmitral yang lebih tinggi. Moaquin dkk<sup>25</sup> dan Hannoush<sup>28</sup> mendapatkan usia yang lebih tua akan memiliki tekanan sistolik arteri pulmonal yang lebih tinggi serta mengalami penurunan tekanan sistolik pulmonal yang lebih sedikit. Pada penelitian ini usia tidak berhubungan dengan penurunan PH berat setelah BMV. Dimana bila dibandingkan dengan penelitian Fawzy didapatkan usia, score wilkin's, area katup mitral dan gradien transmitral tidak berbeda antara kedua kelompok yang mengalami penurunan dan yang tidak mengalami penurunan PH berat.

Fibrilasi atrium merupakan kelainan irama yang paling sering ditemukan dalam praktis klinis dengan prevalensi secara keseluruhan sebesar 0.4%. Dengan terdapatnya penyakit lain seperti kelainan katup akan meningkatkan kejadian AF. Mehta mendapatkan kejadian AF 40% pada pasien stenosis mitral.<sup>27</sup> Penelitian ini mendapatkan kejadian AF pada stenosis mitral 48.5% sedangkan pada stenosis mitral yang mengalami hipertensi pulmonal berat 27.8%, kurang lebih sama dengan laporan Diker, dkk dimana mereka melaporkan insidens AF sebesar 29%.<sup>30</sup> Kejadian AF secara konsisten berhubungan dengan ukuran atrium

kiri. Suatu studi dilakukan dan mendapatkan bahwa 3% AF terjadi bila diameter atrium kiri < 40 mm dan akan meningkat sampai 54% bila atrium kiri lebih dari 40 mm.<sup>27</sup> Hal ini menerangkan tingginya kejadian AF (48.5%) pada penelitian ini. Dimana diameter atrium kiri rerata 49 mm (25 – 72 mm). Setelah prosedur BMV, pada kelompok hipertensi pulmonal berat didapatkan diameter atrium kiri menurun secara bermakna, tetapi tidak diikuti oleh perubahan irama atrial fibrilasi menjadi sinus. Hal ini sesuai dengan Mehta dimana dikatakan walaupun sudah dilakukan koreksi pada kelainan yang ada irama AF akan menetap.<sup>27</sup> Tetapi pada penelitian ini, irama atrial fibrilasi tidak berpengaruh terhadap penurunan PH berat setelah BMV.

Fawzy dkk,<sup>26</sup> mendapatkan bahwa pasien stenosis mitral yang dilakukan prosedur BMV yang berhasil akan mengalami penurunan diameter atrium kiri secara bermakna. Noor A dkk juga mendapatkan hasil yang sama dengan penelitian tersebut.<sup>17</sup> Pada penelitian ini, kelompok dengan PH berat, prosedur BMV mengakibatkan diameter atrium kiri menurun secara bermakna. Dan apabila dilakukan analisa, ternyata diameter atrium kiri tidak berpengaruh terhadap penurunan tekanan sistolik arteri pulmonal segera paska BMV. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan Krasuski dkk,<sup>29</sup> serta Noor A dkk,<sup>17</sup> dimana diameter atrium kiri tidak berpengaruh terhadap penurunan tekanan sistolik arteri pulmonal segera setelah BMV. Penelitian Schwammenthal dkk, mendapatkan bahwa tekanan arteri pulmonal pada stenosis mitral berkaitan dengan *compliance* atrium, bukan dengan diameter atrium.<sup>37</sup>

Prosedur BMV dikaitkan dengan pemisahan katup mitral yang mengalami stenosis, dengan hasil akhir berupa peningkatan area katup mitral. Walaupun begitu tidak semua pasien yang dilakukan prosedur tersebut memiliki hasil yang optimal setelahnya. Penelitian ini mendapatkan bahwa rerata area katup mitral pada hipertensi pulmonal berat lebih kecil bila dibanding hipertensi ringan-sedang dan perbedaan ini bermakna. Area katup mitral meningkat 0.7 cm<sup>2</sup> (0.4 – 1.3) menjadi 1.34 cm<sup>2</sup> ± 0.36 dari pemeriksaan noninvasif. Peningkatan area katup mitral ternyata tidak berhubungan dengan penurunan tekanan arteri pulmonal pada hipertensi pulmonal berat segera setelah prosedur BMV. Hasil yang sama juga dibuktikan oleh Noor A, dkk.<sup>17</sup> Krisnamoorthy dkk<sup>31</sup> mendapatkan bahwa area katup

mitral tidak dapat memprediksi penurunan tekanan sistolik arteri pulmonal.

Gradien transkatup mitral mengalami penurunan dari nilai rerata  $18.53 \pm 6.40$  mmHg menjadi  $8.5 \pm 4.84$  mmHg. Dapat disimpulkan bahwa tindakan BMV mengakibatkan perbedaan yang bermakna pada gradien antara sebelum dan sesudah prosedur. Tetapi bila dilakukan analisa lebih lanjut pada kelompok yang mengalami penurunan PH berat dan tidak mengalami penurunan PH berat didapatkan gradien yang kurang lebih sama. Dan disimpulkan bahwa gradien transmitral tetapi tidak berhubungan dengan penurunan PH berat segera setelah BMV. Hal ini berbeda dengan Harikrishnan dkk dimana dikatakan tekanan sistolik arteri pulmonal akan menurun dengan menurunnya gradien transmitral.<sup>33</sup> Tidak turunnya tekanan sistolik arteri pulmonal mungkin disebabkan oleh efek vasokonstriksi arteri pulmonal yang biasanya akan menurun secara lambat. Dev dan Shrivastava dalam penelitiannya mendapatkan bahwa PH yang disebabkan oleh vasokonstriksi arteri pulmonal akan turun setelah satu minggu paska tindakan BMV.<sup>33</sup>

Penelitian ini memakai kriteria hipertensi pulmonal berat bila tekanan sistolik arteri pulmonal  $\geq 80$  mmHg, hipertensi pulmonal sedang bila tekanan sistolik arteri pulmonal  $50 - 79$  mmHg, hipertensi pulmonal ringan bila tekanan sistolik arteri pulmonal  $\leq 50$  mmHg.<sup>25</sup> Dibanding dengan penelitian sebelumnya hipertensi pulmonal berat banyak dijumpai pada penelitian ini (49.7%) penelitian sebelumnya 38%.<sup>23</sup> Segera setelah dilakukan prosedur BMV didapatkan 21.1% masih mengalami hipertensi pulmonal berat. Setelah dilakukan analisa, ternyata tingginya tekanan sistolik arteri pulmonal sebelum BMV mempunyai pengaruh terhadap menetapnya PH berat segera setelah BMV. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa faktor yang berhubungan dengan penurunan PH segera setelah prosedur BMV adalah tekanan sistolik arteri pulmonal sebelum dilakukan BMV.

### Keterbatasan Studi

Keterbatasan penelitian ini terutama data yang kurang lengkap serta diambil secara retrospektif. Hal ini terjadi karena tidak semua pasien yang dilakukan prosedur BMV dilakukan penilaian ulang dengan pemeriksaan ekokardiografi

### Kesimpulan

Dari semua penderita stenosis mitral yang dilakukan BMV pada periode penelitian ini, sebanyak 49.7% pasien menderita hipertensi pulmonal berat. Selanjutnya sekitar 21.1% mengalami hipertensi pulmonal berat yang menetap segera setelah prosedur BMV

Turunnya tekanan arteri pulmonal segera setelah BMV pada kelompok hipertensi pulmonal berat dipengaruhi oleh derajat tingginya tekanan sistolik arteri pulmonal sebelum tindakan, yaitu pada *cut off point* lebih dari 95 mmHg (OR 4.15 CI 1.31 – 13.16  $p = 0.015$ ).

### Saran

Diperlukan perbaikan dalam pencatatan dan metode penyimpanan rekam medis sehingga memudahkan kelengkapan data pada penelitian-penelitian selanjutnya.

Dilakukannya pemeriksaan ekokardiografi setelah dilakukan prosedur BMV

Perlu dilakukan penelitian prospektif untuk melihat apakah PH  $> 95$  mmHg setelah prosedur BMV pada penelitian ini akan menurun atau tetap tinggi kemudian hari.

### Daftar Pustaka

1. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5:685-94.
2. Marijon E, Celermajer DS, Ou Phalla, Ferreira B, Mocumbi AO, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med* 2007;357:470-6.
3. Richards DW. The J. Burns Amberson Lecture: the right heart and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1966;94:691-702.
4. Rubenfire M, Bayram M, Word ZH. Pulmonary Hypertension in the Critical Care Setting: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Crit Care Clin J* 2007;23:801-834.
5. Richards DW. Nobel lecture: the contributions of right heart catheterization to physiology and medicine with some observations of the physiopathology of pulmonary heart disease. In: Nobel lectures: physiology or medicine. Amsterdam: Elsevier Publishing; 1964. Available from: <http://nobelprize.org/medicine/laureates/1956/richards-lecture.html>



6. Mubeen M, Sing AK, Agarwal SK, Pillai J, Kapoor S, Srivastava AK. Mitral Valve Replacement in Severe Pulmonary Arterial Hypertension. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1988;96:39-43.
7. Bach DS, Eagle KA. Valvular heart disease. In : *Kelly's Textbook of Internal Medicine*, 4th Ed. 2002;77.p. 91.
8. Freeman G L, Oblouk G. Valvular heart disease. In : *Hemodynamic monitoring, invasive and noninvasive clinical application*. Third edition. Elsevier Saunder Company. 2004;20:574-83.
9. Brice E A, Commerford P J. Rheumatic fever and valvular heart disease. In : Rosendorff. editor. *Essential cardiology principles and practice*, second edision. Humana press. 2005;30:548-9.
10. Tuder RM, Marecki JC, Richtera A, Fijalkowska I, Flores S. Pathology of Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med J* 2007;28:23-42.
11. Cournand AF. Control of the pulmonary circulation in man with some remarks on methodology. Nobel lecture, December 11, 1956. In: *Nobel lectures, physiology or medicine*. Amsterdam: Elsevier Publishing; 1964. Available from: <http://nobelprize.org/medicine/laureates/1956/cournandlecture>.
12. Harvey F, Richard EL, William K N. Hemodynamic Studies Before and After Instrumental Mitral Commissurotomy: A Reappraisal of the Pathophysiology of Mitral Stenosis and the Efficacy of Mitral Valvotomy. *Circulation* 1968;38:261-276.
13. Messika-Z D, Agnes C, Eric B, Bertrand C, Bernard I, Alec V. Evaluation of mitral valve area by the proximal isovelocity surface area method in mitral stenosis: Could it be simplified? *Eur J Echocardiography*. 2007;8:116-121.
14. Carroll JD, Feldman T. Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 1993; 270:1731-6.
15. Purnomo H. Valve disease. In : *The 7 th symposium on clinical cardiology and ECG course 2007*. PLD 2007:50-5.
16. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, et al. 2008 Focused update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 2008;118:e523-e661
17. Noor A, Saghir T, Shah-e-Zaman K. Determinants of Decrease in Pulmonary Hypertension Following Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy. *Journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2009;19(2):81-5
18. Burger W, Kneissl GD, Kober G, Schröder R. Effect of balloon valvuloplasty for mitral stenosis on right ventricular function. *Am J Cardiol* 1993;71:994-996.
19. Barst RJ. PDGF signaling in pulmonary arterial hypertension. *J. Clin. Invest*. 2005;115:2691-4.
20. Porte JM, Cormier B, Iung B, et al. Early assessment by transesophageal echocardiography of left atrial appendage function after percutaneous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1996;77:72-6.
21. Vahanian A. Balloon valvuloplasty. *Eur Heart J* 2001;85: 223-8.
22. Gurbanov E, Shiliang X. The key role of apoptosis in the pathogenesis and treatment of pulmonary hypertension. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2006;30:499-507.
23. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Drug therapy : Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2004;351: 1425-36.
24. Chin K M, Rubin L J. Pulmonary Arterial Hypertension. *JACC*, 2008;22:1527-38.
25. Maoqin S, Guoxiang H, Zhiyuan S, Luxiang C, Houyuan H, Liangyi S, Ling Z, Guoqiang Z. The clinical and hemodynamic results of mitral balloon valvuloplasty for patients with mitral stenosis complicated by severe pulmonary hypertension. *European Journal of Internal Medicine* 2005;16:413-18.
26. Fawzy ME, Hegazy H, Shoukri M, El Shaer F, El Dali E, Al-Amri M. Long-term clinical and echocardiographic results after successful mitral balloon valvotomy and predictors of long-term outcome. *European Heart Journal* 2005;26:1647-52.
27. Mehta D, Ghosh J. Management of Atrial Fibrillation with Reference to Valvular Heart Disease *Indian Heart J* 2002;54: 312-320.
28. Hannoush H, Fawzy ME, Stefadouros M, Moursi M, Chaudhary MA, Dunn B. Regression of significant tricuspid regurgitation after mitral valvotomy for severe mitral stenosis. *Am Heart J* 2004;148:865-70.
29. Krasuski RA, Assar MD, Wang A, Kisslo KB, Pierce C, Harrison KJ, Bashore TM. Usefulness of Percutaneous Balloon Mitral Commissurotomy in Preventing the Development of Atrial Fibrillation in Patients With Mitral Stenosis. *Am J Cardiol* 2004 ;93:936-39.
30. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1996;77:96-98.
31. Krishnamoorthy KM, Dash PK, Radhakrishnan S, Shrivastava S. Response of Different Grades of Pulmonary Artery Hypertension to Balloon Mitral Valvuloplasty. *American Journal of Cardiology* 2002;90:1170-3.
32. Ali HH, Shams-Eddin H, Abd-Elsayed AA, Maghraby MH. Echocardiographic assessment of mitral valve morphology after Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy (PTMC). *Cardiovascular Ultrasound* 2007;5:1-8.
33. Harikrishnan S, Chandrasekharan C K. Pulmonary Hypertension in Rheumatic Heart Disease. *PVRI REVIEW*

- 2009;1:13-19.
34. Umesan CV, Kapoor A, Sinha N, Kumar AS, Goel PK. Effect of Inoue ballon mitral valvotomy on severe pulmonary arterial hypertension in 315 patients with rheumatic mitral stenosis : immediate and long-term results. *J Heart Valve Dis* 2000;9:609-15.
35. Rich S, Rabinovitch M. Diagnosis and Treatment of Secondary (Non–Category 1) Pulmonary Hypertension. *Circulation* 2008;118:2190-99.
36. Evans W, Short DS. Pulmonary hypertension in mitral stenosis. *Cardiac department of the London Hospital* 1957:457-72.
37. Ehud Schwammenthal, Zvi Vered, Oren Agranat, Elieser Kaplinsky, Babeth Rabinowitz and Micha S. Feinberg. Impact of Atrioventricular Compliance on Pulmonary Artery Pressure in Mitral Stenosis: An Exercise Echocardiographic Study. *Circulation* 2000;102:2378-84.